

# PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication **58-057302**  
n number :

(43)Date of **05.04.1983**  
publication of  
application :

---

(51)Int.Cl.

**A01N 33/04**

**A01N 37/00**

---

(21)Applicati **56-153858**  
on number :

(71)Applicant **TOHO CHEM IND CO LTD**  
:

(22)Date of **30.09.1981**  
filing :

(72)Inventor : **NAKAMURA YOSHINOBU**

---

(54) **ANTIMICROBIAL AGENT**

(57)Abstract:

**PURPOSE:** An antimicrobial agent useful as a medical germicide, a disinfectant for kitchen, or for dairy farming, comprising a specific mono-N-tetradecylpolyalkylenepolyamine or its acid addition salt as an active ingredient.

**CONSTITUTION:** The titled agent comprising a mono-N-tetradecylpolyalkylene polyamine obtained by alkylating one amino group of a compound shown by the formula (n is 0W3; m is 2 or 3) with C14H29- group or its inorganic acid addition salt as an active ingredient. When the titled active ingredient itself is water-soluble, it is usable individually as an aqueous solution, and when it is water-insoluble, a solvent and an activator such as nonionic surface active agent are used as solubilizing agents to adjust the desired composition for use. The active ingredient is obtained by reacting tetradecyl chloride with a polyalkylenepolyamine (e.g., diethylenetriamine) shown by the formula in the presence of an alkali substance at 140W180°C.

⑩ 日本国特許庁 (JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報 (A)

昭58—57302

⑬ Int. Cl.<sup>3</sup>  
A 01 N 33/04  
37/00

識別記号

庁内整理番号  
6464—4H  
6526—4H

⑭ 公開 昭和58年(1983)4月5日

発明の数 1  
審査請求 未請求

(全 4 頁)

⑮ 抗菌剤

船橋市咲が丘1—16—3

⑯ 出 願 人 東邦化学工業株式会社  
東京都中央区日本橋蛸殻町1—  
14—9

⑰ 特 願 昭56—153858  
⑱ 出 願 昭56(1981)9月30日  
⑲ 発 明 者 中村好伸

明 細 書

1. 発明の名称 抗 菌 剤

2. 特許請求の範囲

次の一般式



(ここで  $n$  は 0 又は 1～3 の整数  $m$  は 2 または 3 の整数を表す)

で示される化合物のアミノ基の 1 個が  $\text{C}_{14}\text{H}_{29}$ —基でアルキル化された化合物またはその有機酸もしくは無機酸の付加塩を有効成分とすることを特徴とする抗菌剤。

3. 発明の詳細な説明

本発明はポリアルキレンポリアミン系抗菌剤に関するものである。

更に詳しくは、本発明の化合物は、医療用殺菌剤、厨房用消毒剤、農薬等に使用し得るものである。すなわち本発明は、一般式



(ここで、 $n$  は 0 または 1～3 の整数、 $m$  は 2 または 3 の整数を表す)

で示される化合物のアミノ基の 1 個が  $\text{C}_{14}\text{H}_{29}$ —基でアルキル化されたモノ—N—テトラデシルポリアルキレンポリアミンまたはその有機酸もしくは無機酸の付加塩を有効成分とする抗菌剤である。従来よりアルキルアミンおよびアルキルアミンの誘導体の一部は抗菌性のあることが知られており、例えばドデシルベンジルジメチルアンモニウムハライド、テトラデシルトリメチルアンモニウムハライド、ヘキサデシルトリメチルアンモニウムハライド、ジオクチルジメチルアンモニウムハライド、ジデシルベンジルメチルアンモニウムハライド等の第 4 級アンモニウム化合物または、ジオクチルジエチレントリアミン、N—オクチル—ジエチレントリアミノ酢酸等の化合物を例示することができる。

これら抗菌性化合物の構造的特徴は、第 4 級アンモニウム化合物の場合は、モノアルキル鎖を有する時、そのアルキル鎖は、炭素数 14 程度が好適であり、またジアルキル鎖を有する時、そのアルキル鎖は炭素数 8～10 程度が好適であることが

知られている。

またアルキルアミンの場合はジアルキル鎖、特にジオクチルジエチレントリアミンが好適とされている。

本発明者らは、従来抗菌性化合物として注目されていなかった長鎖モノアルキルポリアルキレンポリアミンについて、特にアルキル鎖と抗菌性を追求した結果、次の事実を発見した。

すなわち、長鎖モノアルキルポリアルキレンポリアミンは炭素数14のアルキル基でモノアルキル化されたものが最大の抗菌性を示し、かつその抗菌性は、非常に優れており、巾広い抗菌スペクトルを有する。

また、アルキル鎖が本発明の範囲外であるモノアルキルポリアルキレンポリアミン例えば、モノ-N-ドデシルポリアルキレンポリアミン、モノ-N-ヘキサデシルポリアルキレンポリアミンは若干の抗菌性を有するが実用に供しえないものであり、本発明に係る化合物と比較にならない。

すなわち、モノアルキルポリアルキレンポリアミ

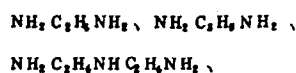
$\text{NH}_2\text{C}_2\text{H}_4\text{NHC}_2\text{H}_4\text{NH}_2$ 、 $\text{NH}_2\text{C}_2\text{H}_4\text{NHC}_2\text{H}_4\text{NH}_2$ 、  
 $\text{NH}_2\text{C}_2\text{H}_4\text{NHC}_2\text{H}_4\text{NHC}_2\text{H}_4\text{NH}_2$ 、  
 $\text{NH}_2\text{C}_2\text{H}_4\text{NHC}_2\text{H}_4\text{NHC}_2\text{H}_4\text{NHC}_2\text{H}_4\text{NH}_2$  等が挙げられるが、効果の点で、一般式  $\text{NH}_2[(\text{CH}_2)_m\text{NH}]_n(\text{CH}_2)_m\text{NH}_2$  で示される化合物のうち  $n=1$  または  $2$  のポリアルキレンポリアミンのアミノ基がモノテトラデシル化されたものが好ましい。特に好ましくは、一般式  $\text{NH}_2[(\text{CH}_2)_m\text{NH}]_n(\text{CH}_2)_m\text{NH}_2$  の  $m=2$ 、 $n=1$  または  $2$  のポリアルキレンポリアミンのアミノ基がモノテトラデシル化された化合物である。また本発明に係るモノ-N-テトラデシルポリアルキレンポリアミンは、それ自体水溶性を示すものがあり、この場合は単独で水溶液として使用することができるし、非水溶性の場合は、アルコール、プロピレングリコール等の溶媒、または、ポリオキシエチレンラウリルエーテル、ポリオキシエチレン、ノニルフェニルエーテル等の非イオン界面活性剤を可溶化剤として使用し、本発明に係る化合物を有効成分とする組成物を得ることが

できる。の抗菌性は、アルキル鎖の炭素数に大きく影響されることを意味している。

本発明に係る化合物は、公知であり、一般的にテトラデシルクロリドと一般式  $\text{NH}_2[(\text{CH}_2)_m\text{NH}]_n(\text{CH}_2)_m\text{NH}_2$  (以下式中の  $n$  は  $0$  または  $1 \sim 3$  の整数、 $m$  は  $2$  または  $3$  の整数を換す) で示されるポリアルキレンポリアミンとの反応によって容易に得ることができる。

工業的には、テトラデシルクロリド1モルに対し、一般式、 $\text{NH}_2[(\text{CH}_2)_m\text{NH}]_n(\text{CH}_2)_m\text{NH}_2$  で示されるポリアルキレンポリアミン2～5モルを温度  $140 \sim 180^\circ\text{C}$  で、場合により  $\text{NaOH}$ 、 $\text{KOH}$ 、 $\text{K}_2\text{CO}_3$  等のアルカリ性物質存在下反応を行われ、後、蒸留等の操作を行うことにより本発明に係る化合物を得ることができる。

一般式  $\text{NH}_2[(\text{CH}_2)_m\text{NH}]_n(\text{CH}_2)_m\text{NH}_2$  で示されるポリアルキレンポリアミンは、例示すると次のものを挙げるることができる。



きる。

また場合によっては、本発明に係る化合物を塩酸、硝酸等の無機酸、もしくはクエン酸、グルコン酸、シュウ酸、安息香酸、酢酸等の有機酸の付加塩とし、所望のPHに調整し、使用することができる。次に実施例を示し本発明を説明する。

#### 合成例1

攪拌装置、還流管、温度計、滴下ロートを備えたフラスコにジエチレントリアミン30.9g(3モル)を仕込み、 $170^\circ\text{C}$ に昇温した後 $170 \sim 180^\circ\text{C}$ を保ちながら23.25g(1モル)のテトラデシルクロリドを滴下ロートよりフラスコ内に約5時間を要し滴下させた。

滴下終了後、 $170^\circ\text{C} \sim 180^\circ\text{C}$ で3時間熟成を行った。

次に反応物を $100^\circ\text{C}$ まで冷却し、同温度で1時間静置した。反応物は、静置することにより2層に分層する。上層はモノテトラデシル化されたジエチレントリアミンが主成分で下層は、過剰に仕込んだジエチレントリアミンとその塩酸塩が主成

分である。

静置分離後、上層を取出し、真空蒸留を行いモノ  
ーN-テトラデシルジエチレントリアミン210  
gを200°~210℃/5mmHgの条件下で留出さ  
せた。留出物は、水溶性の透明液体であった。生  
成物は元素分析値より $C_{14}H_{31}N_3$ なる化学式が与え  
られた。

	計算値(%)	実測値(%)
C	72.17	72.05
H	13.80	13.86
N	14.03	14.10

#### 合成例2

合成例1と同様な装置に、トリエチレントラミ  
ン58.4g(4モル)を仕込み、170℃に昇温  
した後170°~180℃を保ちながらテトラ  
デシルクロリド232.5g(1モル)を滴下ロー  
トよりフラスコ内に6時間を要し滴下した。滴下  
終了後、同温度で2時間熟成を行い、次に反応物  
を100℃まで冷却し同温度で1時間静置した。

合成例1と同様に反応物の上層を取出し、真空蒸

留を行い235~245℃/3mmHgの条件下でモノ  
ーN-テトラデシルジプロピレントリアミン  
225gを留出させた。

留出物は、水に不溶性の淡黄色液体であった。

生成物は元素分析値より $C_{20}H_{43}N_3$ なる化学式が  
与えられた。

	計算値(%)	実測値(%)
C	73.33	73.26
H	13.85	13.79
N	12.83	12.93

次に真空蒸留で得たモノーN-テトラデシルジ  
プロピレントリアミン15重量部を、酢酸5.5部、  
水79.5部から成る酢酸溶液の中に、40℃の温  
度で撹拌下混合した。混合物は、 $P^H=6.0$ で水に  
任意の割合で溶解する淡黄色透明液体である。

#### 合成例4

合成例3と同様な方法で、モノーN-テトラデシ  
ルプロピレンジアミンを得た。このモノーN-テ  
トラデシルプロピレンジアミン10重量部と、ソ  
ニルフェノールの20モル酸化エチレン付加物10

留を行った。230~240℃/5mmHgの条件下  
でモノーN-テトラデシルトリエチレントラミ  
ン260gを留出させた。

留出物は水溶性で黄色透明液体であった。生成物  
は元素分析値より $C_{30}H_{68}N_4$ なる化学式が与えら  
れた。

	計算値(%)	実測値(%)
C	70.11	70.19
H	13.53	13.50
N	16.35	16.41

#### 合成例3

合成例1と同様な装置に、ジプロピレントリアミ  
ン39.3g(3モル)、NaOH 40g(1モル)  
および水10mlを仕込み、110℃に昇温する後  
110°~120℃を保ちながらテトラシルクロリ  
ド232.5g(1モル)を滴下ロートよりフラス  
コ内に4時間を要し滴下した。

滴下終了後同温度で3時間熟成を行い、次に反応  
物を95℃まで冷却し同温度で時間静置した。

合成例1と同様に反応物の上層を取出し、真空蒸

留部、水80重量部を40℃で撹拌混合し、黄  
色透明液体を得た。

#### 合成例5

合成例1で得たモノーN-テトラデシルジエチレ  
ントリアミン15重量部を、酢酸6.5部、水79.5部から成る  
酢酸溶液の中に、ジエチレンの水溶液中  
に撹拌下、混合した。混合物は $P^H=6.2$ で黄色  
透明液体であった。

#### 合成例6

合成例1で得たモノーN-テトラデシルジエチレ  
ントリアミン13.5部を3.5部塩酸6.5部、水80  
部から成る塩酸水溶液中に撹拌下、混合した。混  
合物は $P^H=6.5$ で黄色透明液体であった。

#### 実施例

以下に、本発明の化合物の抗菌性を示す。

試験方法は、日本化学療法学会標準法にしたがい  
実施した。

すなわち、

- (1)被検菌をハートインフュージョン寒天斜面に37  
℃、24時間培養し、翌日トリプトソイブイ  
ジに移植、一夜培養のものを接種菌液とした。

(2)ハートインフュージョン寒天を溶かし、50℃前後にした培地に検体を蒸留水で希釈したものを添加し、24時間において、被検菌の発育が阻止された最小濃度(MIC値)を求めた。

尚、比較化合物として、以下の化合物を合成した。

#### 比較例1

合成例1と同様な方法で、ドデシルクロリドとジエチレントリアミンとの反応を行い、後、真空蒸留によりモノ-N-ドデシルジエチレントリアミンを185~186℃/5mmHgの条件下で留出させた。

留出物は、水溶性の炭黄色液体であった。生成物は元素分析値より $C_{18}H_{37}N_3$ なる化学式が与えられた。

計算値(%) 実測値(%)

C	70.78	70.69
H	13.74	13.80
N	15.48	15.51

#### 比較例2

合成例1と同様な方法で、ヘキサデシルクロリド

とジエチレントリアミンとの反応を行った後、真空蒸留によりモノ-N-ヘキサデシルジエチレントリアミンを227~229℃/5mmHgの条件下で留出させた。留出物は、水不溶性であった。生成物は元素分析値より $C_{20}H_{41}N_3$ なる化学式が与えられた。

計算値(%) 実測値(%)

C	73.33	73.42
H	13.84	13.80
N	12.83	12.78

次に蒸留で得たモノ-N-ヘキサデシルジエチレントリアミン14.6部を酢酸5.4部、水8.0部の酢酸水溶液中に攪拌、混合した。混合物は炭黄色透明液体でPH=5.8であった。

本発明にて得られた化合物及び比較化合物の抗菌性を表に示した。

MIC 測定結果 ( $\mu g/ml$ )

菌 種	化合物	合成例	2	3	4	5	6	比較例	2
		1						1	
<i>Escherichia coli</i> NIHJ		6.25	25	125	625	625	625	100	50
<i>Staphylococcus aureus</i> FDA 209p		1.56	3.12	1.56	1.56	1.56	3.12	6.25	6.25
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> IFO 3344		25	25	50	25	25	50	200	100
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633		3.12	6.25	6.25	3.12	3.12	6.25	125	6.25
<i>Pasteurella multocida</i> YERS-46		0.39	1.56	1.56	1.56	0.78	1.56	3.12	6.25
<i>Salmonella typhi</i> SAML-19		1.56	3.12	3.12	3.12	1.56	3.12	25	50
<i>Staphylococcus faecalis</i> SECD-95		3.12	3.12	3.12	3.12	3.12	6.25	50	50
<i>Klebsiella pneumoniae</i>		50	50	50	50	100	100	200	400
<i>Proteus vulgaris</i> PROT-1		100	200	200	200	200	200	800	800